UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945-1946 — N° 50

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE DES CANCERS DU CORPS ET DE LA QUEUE DU PANCRÉAS

à l'occasion de sept observations personnelles

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 15 Mars 1946

PAR

Sébastien-Etienne GARRIGUE

Elève de l'Ecole de Santé Navale et Coloniale
Diplômé de Médecine Coloniale
Diplômé d'Études Médicales Supérieures d'E. P.
Né à Millas (Pyrénées-Orientales) le 14 Octobre 1920

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPÉRIÉ, professeur, *Président*
CREYX, professeur
SARIC, agrégé
DUBARRY, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1946

GARRIGUE (Sébastien-Étienne)

Contribution à l'étude clinique des cancers du corps et de la queue du pancréas à l'occasion de sept observations personnelles. — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946. In-8°, 67 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945_1946. N° 50*)

GARRIGUE (Sébastien-Étienne)

Contribution à l'étude clinique des cancers du corps et de la queue du pancréas à l'occasion de sept observations personnelles. — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946. In-8°, 67 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945_1946. N° 50*)

GARRIGUE (Sébastien-Étienne)

Contribution à l'étude clinique des cancers du corps et de la queue du pancréas à l'occasion de sept observations personnelles. — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946. In-8°, 67 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945_1946. N° 50*)

GARRIGUE (Sébastien-Étienne)

Contribution à l'étude clinique des cancers du corps et de la queue du pancréas à l'occasion de sept observations personnelles. — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946. In-8°, 67 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945_1946. N° 50*)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945-1946 — N° 50

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE DES CANCERS DU CORPS ET DE LA QUEUE DU PANCRÉAS

à l'occasion de sept observations personnelles

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 15 Mars 1946

PAR

Sébastien-Etienne GARRIGUE

Elève de l'Ecole de Santé Navale et Coloniale
Diplômé de Médecine Coloniale
Diplômé d'Études Médicales Supérieures d'E. P.
Né à Millas (Pyrénées-Orientales) le 14 Octobre 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPÉRIÉ, professeur, *Président*

CREYX, professeur
SARIC, agrégé
DUBARRY; agrégé

Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ

ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET. PERY,

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N.
id.	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale et Gynécologique	N.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'Accouchements	RIVIÈRE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	N.
Médecine légale et déontologie	DERVILLEE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale.	RÉCHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Médecine expérimentale	N.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. infantile et orthopedie	LOUBAT.
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	N.
Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires.	DARGET.
Clinique des malad. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

PERRENS (Maladies mentales).

CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	N.
Médecine Générale	PIÉCHAUD.
id.	N.
id.	N.
id	BROUSTET.
id.	N...
id.	SARIC.
id.	DUBARRY.
Chirurgie Générale	N...
id.	MASSÉ.
id.	N...

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Chirurgie générale	MAGENDIE.
id.	POUYANNE.
Obstétrique	N.
id.	MAHON.
Ophtalmologie	N.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	N.
Physique médicale	N...
Chimie Générale pharmaceutique et toxicologie.	CASTAGNOU.
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD.
id.	N.
Histoire natur. médicale et parasitologie.	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.
Accouchements	MAHON.
Puériculture	FAUGÈRE.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	N...
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU.

	MM.
Botanique	GIRARD.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	TAYEAU.
Parasitologie et biologie appliqué	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	J. VILLAR. CHAVANNAZ.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF
DE PREMIÈRE CLASSE GALIACY

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF
DE DEUXIÈME CLASSE BOURRET

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
COMMANDEUR DU NICHAM-IFTIKAR
OFFICIER DU OUISSAN-ALAOUITE

A MES MAITRES CIVILS ET MILITAIRES

A MES JUGES

A Monsieur LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUBARRY

Médecin des Hopitaux

à qui nous devons ce travail. Qu'il reçoive ici l'expression de notre gratitude.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE DES CANCERS DU CORPS ET DE LA QUEUE DU PANCRÉAS

à l'occasion de sept observations personnelles

INTRODUCTION

« Il y a dans la littérature de nombreuses et belles descriptions de la symptomatologie du cancer du pancréas ; la seule difficulté, c'est qu'on ne peut les appliquer aux cas que l'on a eus en mains ».

Cette phrase un peu désabusée d'un clinicien américain semble avoir une réelle valeur générale et, dans la majorité des cas, le diagnostic du cancer du corps et de la queue du pancréas est un diagnostic par élimination.

C'est l'absence de signes positifs et pathognomoniques de l'ulcère de l'estomac, du néoplasme gastrique, de la crise de tabès et de la crise lithiasque qui fait penser au cancer du corps et de la queue du pancréas. Mais ce diagnostic, quoique résultant de ces éliminations, est solide et nous savons plusieurs maîtres de la gastro-entérologie qui ont une certitude absolue sans avoir besoin de la preuve de la nécropsie.

Dans les observations inédites que nous publions, et que nous devons à l'obligeance du Professeur agrégé Dubarry, nous ne parlons pas des autopsies. La preuve irréfutable manque, mais, dans chacun de ces cas, notre Maître

a posé un diagnostic que l'évolution de la maladie a confirmé par sa rapidité inexorable.

Il s'agit, en effet, de malades non hospitalisés vus à sa consultation et suivis, postérieurement, par leur médecin traitant. Nous pensons qu'elles apportent cependant une contribution réelle à l'étude du cancer du corps et de la queue du pancréas.

Dans l'une d'elles, nous trouvons une phlébite ; à ce propos, nous avons repris les travaux de plusieurs auteurs américains sur l'association fréquente des thromboses veineuses et du cancer du corps et de la queue du pancréas. Nous avons ensuite recherché dans la littérature les diverses observations relatant une thrombose veineuse (phlébite ou ascite).

Dans cette même observation pleine d'intérêt, nous trouvons une hématémèse.

Ce symptôme qui, à première vue, semblerait devoir faire écarter le diagnostic du cancer pancréatique, est considéré par Riml, auteur autrichien, comme un des signes pathognomoniques de la tumeur pancréatique quand les affections du tractus digestif ont été éliminées.

Pour les autres chapitres du sujet, nous avons essayé de faire une mise au point d'après les derniers travaux, peu nombreux d'ailleurs, sur le cancer du corps et de la queue du pancréas. Sans doute, est-ce un des effets de la mode, qui sévit aussi en médecine, mais, alors qu'aux alentours de 1900 les publications et les thèses sur le cancer du pancréas se succédaient à un rythme rapide, nous ne trouvons plus grand chose à la période actuelle. La mise au point des notions antérieurement connues et l'étude des phlébites et hémorragies considérées non comme des épiphénomènes mais en tant que symptômes du cancer du corps et de la queue du pancréas, ont motivé notre travail.

CHAPITRE PREMIER

FREQUENCE ET ETIOLOGIE ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET HISTOLOGIE PHYSIOPATHOLOGIE

Fréquence

La fréquence du cancer du pancréas a été autrefois assez discutée : Pancréatites et tumeurs ont eu longtemps des limites imprécises.

Depuis les examens histologiques, les statistiques ont pu être beaucoup plus précises, bien que bon nombre de néoplasmes (il s'agit de ceux vus en clientèle et non à l'hôpital) échappent à cet examen. Cette restriction admise, on peut estimer, d'après les travaux d'Oberling et Guérin, que le cancer du pancréas est un des néoplasmes les plus rares. Sur 1.000 autopsies, ces auteurs admettent trois cancers pancréatiques.

Bigelow et Lombard, trouvent que 4,8 pour 100 des morts causées par les néoplasmes à l'hôpital de Massachussetts, étaient dus au cancer du pancréas.

Nous sommes actuellement loin des vingt-et-une observations (deux personnelles plus dix-neuf recueillies dans la littérature) de Malus, en 1910. Les travaux américains, par le grand nombre de cas observés, ont permis une étude scientifique de la question.

Leven a étudié 678 cas de cancer du pancréas. Ses statistiques établissent les proportions suivantes :

Cancer de la tête	56,3 %
Cancer total du pancréas	30,7 %
Cancer de la queue	6,6 %
Cancer du corps	6,3 %

Rives, Romano et Sandifer, dans leur rapport à la Société de Chirurgie gynécologie et obstétrique américaine, en 1937, établissent les rapports suivants :

Cancer de la tête	63,5 %
Cancer de la tête et corps	14,5 %
Cancer du corps	5 %
Cancer diffus	7,3 %
Cancer de la queue	9,5 %

Dans ces statistiques, le cancer de la queue seule est plus fréquent que celui du corps. Il n'en est pas de même dans la statistique française suivante, où nous avons quarante-quatre cas de néoplasme du corps et trente-deux cas de cancer de la queue.

	Cancers de la tête du pancréas	Cancers du corps	Cancers de la queue
Oberling.....	15	2	2
Gruber.....	26	2	3
Ewing.....	35	2	5
Heiberg.....	386	28	12
Oser.....	48	3	8
Lanceraux.....	42	7	2

Le cancer du corps et le cancer de la queue du pancréas ont été rapprochés par tous les auteurs. Leur unité vient de ce qu'ils s'opposent cliniquement au cancer de la tête.

A eux deux, ils représentent près du tiers des cancers du pancréas, qu'ils soient purs ou avec atteinte généralisée de tout l'organe.

En reprenant les statistiques d'Oberling et Guérin, nous pouvons estimer que sur 1.000 autopsies, on n'en trouve qu'une seule où la mort soit causée par le cancer du corps et de la queue du pancrées.

Etiologie

Age : Les cancers du corps et de la queue sont donc des affections rares.

Ils se présentent chez l'adulte ou le vieillard. On a cité évidemment quelques cas chez des adultes jeunes (Sabrazès) ; mais ce sont là des exceptions. La période de plus grande fréquence est de 50 à 69 ans. Ces deux décades de la vie totalisent 65 % du nombre total des cancers du corps et de la queue d'après les statistiques de Rives et Romano. Les grandes séries de Leven confirment ces résultats. Dans nos observations, l'âge des malades s'échelonne de 52 à 65 ans et pour quatre d'entre eux de 62 à 65 ans.

Sexe : En rassemblant les 678 cas de Leven, et les 441 de Kiefer, on établit que les hommes sont trois fois plus souvent atteints que les femmes. Rives et Romano obtiennent une différence encore plus accusée puisque, sur 96 cas, il y avait 78 hommes et 18 femmes. Sur nos sept malades, il n'y a qu'une femme.

Races : Cette étude ne pouvait être menée à bien qu'aux Etats-Unis, où les deux conditions nécessaires à la comparaison, séparation des races et similitudes d'évolution sociales, ont pu être remplies.

Les néoplasmes du corps et de la queue du pancréas prédominent nettement chez la race blanche. On n'a décrit que de rares cas chez les noirs.

Origine : Malgré le nombre d'explications possibles, le problème de la cause du cancer du pancréas reste entier.

Le cancer se développe-t-il sur un tissu déjà adultéré ou au contraire sur un tissu sain ?

On faisait jouer autrefois un rôle capital aux pancréatites chroniques ; mais Rives, Romano et Sandifer ont mis en évidence les faits suivants : tandis que la pancréatite chronique est aussi fréquente dans les deux sexes, on rencontre les tumeurs du pancréas trois fois plus souvent chez l'homme.

La pancréatite chronique atteint d'autre part la race blanche et la race noire sans aucune prédilection, alors que les tumeurs malignes du pancréas sont très rares chez les noirs.

Il semble bien cependant que le rôle prédisposant des pancréatites chroniques soit indéniable.

On a cité par ailleurs de nombreuses observations de cancer se développant sur des lésions de pancréatite diabétique ; on a pu incriminer aussi des pancréatites alcooliques et parasitaires.

Il semble donc raisonnable de conclure que, si l'atteinte préalable du pancréas est prédisposante ou favorable, elle n'est cependant pas indispensable.

Anatomie pathologique et Histologie

Suivant le siège du cancer, on distingue le cancer du corps et le cancer de la queue.

Dans le cancer du corps, le néoplasme occupe la partie médiane du pancréas, mais les deux extrémités peuvent être ultérieurement atteintes ; il apparaît comme une masse arrondie dont le volume variable peut atteindre celui d'une grosse orange. On ne note pas de très grosses tumeurs.

L'opposition entre la richesse des signes cliniques et le volume de la tumeur tient à la localisation de cette masse. Cette « orange centrale » contraste par son aspect et ses dimensions avec la tête et la queue, restées généralement saines.

Le cancer de la queue se présente comme une masse arrondie, située dans l'hypocondre gauche, et ne dépassant pas non plus le volume d'une orange. Son développement est très rapide et, dans la plupart des cas, il y a un début d'infiltration néoplasique du corps.

Les *caractères généraux* des deux tumeurs sont semblables. La masse tumorale a une coloration blanchâtre et une forme bosselée. Elle crie sous le scalpel car sa consistance est très dure. Les tumeurs encéphaloïdes sont rares, et constituent une exception.

Sur la coupe, on voit de petites cavités et des lésions de stéatonécrose. La glande pancréatique est méconnaissable, et le tissu néoplasique, qui a remplacé le tissu glandulaire normal, a un aspect uniforme. Poncet (1909), a signalé un cas où la tumeur était formée de plusieurs noyaux. Malbot a cité un cas analogue.

Le canal de Wirsung, intact et perméable dans son trajet céphalique, est obturé dans sa portion médiane, et se termine en cul-de-sac. Lorsque la queue n'est pas atteinte, on peut le trouver dilaté dans la partie terminale et rempli d'un liquide louche (Lanceraux).

Si la queue est seule atteinte, le canal de Wirsung se termine par un infundibulum à ce niveau.

Autour de la tumeur, les tissus glandulaires sont sclérosés.

En arrière, le plexus solaire est plus ou moins altéré ou détruit, et il existe de multiples adhérences avec les vaisseaux voisins.

Au point de vue histologique, la classification de Hanot et Gilbert, basée sur la distinction entre les tissus *glandulaire* et *canaliculaire*, a été abandonnée.

On distingue actuellement, avec Oberling et Guérin, les épithéliomas à type exocrine, endocrine et atypiques.

Dans les *épithéliomas à type exocrine*, nous retrouvons les trois formes histologiques possibles : le type tubuleux, le type acineux, et le type tubulo-acineux.

Les *épithéliomas à type endocrine* sont beaucoup moins fréquents : ce sont les insulinomes. Ce n'est que très rarement que les ilôts de Langerhans sont touchés.

Les *tumeurs atypiques* sont très rares. Parmi les épithéliomas examinés histologiquement, Oberling n'en a trouvé que quatre. Le tissu tumoral est formé de cellules polymorphes présentant des monstruosités nucléaires. Le stroma est peu développé. Ce sont ces tumeurs qui, à l'examen macroscopique, répondent le plus souvent au cancer encéphaloïde.

Le pancréas peut, enfin, être le siège d'un cancer secondaire. Ils sont relativement plus fréquents que les cancers primitifs, et sont secondaires, dans la plupart des cas, à un cancer de l'estomac, ainsi que l'a mis en évidence Nouaille-Degorce (Thèse Bordeaux, 1931).

Physiopathologie

Le pancréas a deux fonctions importantes, la sécrétion externe et la sécrétion interne. Les tumeurs du corps et de la queue du pancréas vont-elles troubler ces fonctions et dans quelle mesure ? c'est ce que nous allons voir. Il semblerait, à première vue, qu'une déficience glandulaire entraîne un trouble important de la sécrétion : mais ce serait compter sans les possibilités compensatrices admirables qui déjouent les prévisions des expérimentateurs. C'est sur ce chapitre que le cancer de la tête du pancréas s'oppose très nettement aux tumeurs du corps et de la queue : alors que dans le premier cas, l'obstruction du canal de Wirsung est un obstacle infranchissable au passage du suc pancréatique, dans le second cas, au contraire, il y aura sécrétion et excrétion du suc.

Etudions les divers constituants de la sécrétion externe.

Nous savons que la Trypsine est inactive dans le suc pancréatique normal. Il faut in vivo, l'action du suc intestinal, ou in vitro, la présence de sels de calcium, pour per-

mettre à la trypsine de digérer l'albumine. De toute façon, l'activation intrapancréatique de la trypsine ne peut être envisagée qu'à titre de phénomène pathologique.

C'est ainsi que les sucs anormaux obtenus par l'administration de certaines substances (pilocarpine, muscarine, peptones) subissent très vite et à un haut degré l'activation spontanée (Delezenne *in* Roger et Binet).

Il n'en est pas de même dans les sucs normaux où l'activation ne se produit qu'après un long délai, et n'atteint jamais une notable intensité. Par contre, la *pilocarpine,* qui altère les cellules glandulaires, provoque une sécrétion des cellules holomérocrines, et le suc secrété renferme, en plus, des leucocytes vecteurs de kinase, et des sels de chaux nécessaires à l'activation de la trypsine. Les autres agents toxiques tels que la *physiostigmine, muscarine* et *peptones* donnent une sécrétion aberrante.

Dans le cancer du corps et de la queue du pancréas, il s'agit vraisemblablement d'un processus analogue. Par les tests rigoureux mesurant l'activité trypsique, on a montré que le suc pancréatique contenait dans ce cas une trypsine quatre fois plus active que celle du suc normal normal (Bolgert, Mc Clute).

La *lipase* joue un rôle de premier plan dans la digestion des graisses, et il était autrefois classique d'admettre que des selles graisseuses signaient une atteinte du pancréas. Si cela est vrai pour le cancer de la tête (de façon relative d'ailleurs), il n'en est pas de même pour le cancer du corps et de la queue. L'analyse du suc pancréatique montre, en effet, dans ces cas, une activité trois fois plus grande de la lipase que dans le suc pancréatique normal (Bolgert, Mc Cluter).

L'amylase attaque les matières amylacées, l'amidon et le glycogène. Le suc intestinal et la bile ont à son égard une action favorisante. Dans le néoplasme du corps et de la queue du pancréas, l'activité de l'amylase est sensiblement la même que dans le suc normal. Peut-être est-

elle légèrement augmentée, mais c'est alors de façon inconstante.

Nous comprenons dès lors que les cancers du corps et de la queue du pancréas, qui n'atteignent pas la totalité du tissu glandulaire et laissent libre le canal de Wirsung, ne troublent pas la sécrétion externe de cette glande. Par contre, un cancer de la tête de cet organe, empêchant complètement l'écoulement du suc pancréatique, entraîne une insuffisance de digestion des aliments, et de ce fait, une diminution de leur absorption. Quant à l'hyperactivité de la trypsine et de la lipase dans les cancers de la queue et du corps du pancréas, aucune explication satisfaisante n'en a été donnée, et nous nous bornons à constater le fait.

Le trouble de la sécrétion interne du pancréas se traduira par une *glycosurie* ou même par un *diabète*. La glycosurie passagère est bien plus fréquente que le diabète et Heiberg l'a mise en évidence dans 10 % des cas des cancers du corps et de la queue. L'association du cancer du pancréas et du diabète se rencontre très rarement. La raison en est d'ordre anatomo-physiologique. Le néoplasme de la queue seule est assez rare et l'on trouverait le diabète uniquement dans ces cas, puisque le tissu glandulaire de la queue contient la majeure partie des ilôts de Langerhans.

La littérature comprend seulement une quinzaine d'observations de la forme diabétique du cancer du pancréas, et dans ce nombre, on relève plusieurs cas de glycosurie intermittente (Oberling et Guillou).

On discute encore pour savoir si c'est le néoplasme ou le tissu sclérosé qui est responsable du diabète. Il semble que le processus de sclérose soit le facteur important. En effet, chez certains sujets, le diabète précède le néoplasme, et le tissu sclérosé responsable du diabète se cancérise secondairement.

Il y a, enfin, les insulinomes ou épithéliomas à type endocrine qui ont une physiopathologie particulière. Ils

donnent des troubles d'hypoglycémie. Ils se traduisent par des crises de défaillances subites, suivies d'un état de coma. L'examen montre un abaissement du taux du glucose dans le sang. Il s'agit, dans ces cas, d'hypoglycémie par hyperinsulinisme.

Les carcinomes insulaires sont trois fois plus rares que les adénomes. Whipple, Cragg, Van Beer en ont rapporté une observation en 1942, Bayley en 1938, Allan en 1927 et Howland en 1930. Il y a, dans ces cas, un hyperfonctionnement des ilôts qu'on peut mettre en parallèle avec l'augmentation du pouvoir de la sécrétion externe.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

C'est sur la clinique que nous centrerons notre étude. Nous étudierons d'abord les symptômes du cancer du corps du pancréas et ceux du cancer de la queue.

Nous verrons, en second lieu, les examens complémentaires de diagnostic.

Nous citerons ensuite les observations dues à l'obligeance du Professeur agrégé Dubarry. Dans ces observations, comme nous l'avons déjà dit, la preuve irréfutable, l'examen histologique manque. Il faudra donc discuter les tableaux cliniques par l'étude du diagnostic différentiel.

Symptomatologie classique

« L'apparition chez un homme de 60 ans de troubles digestifs, de réplétion et de gêne gastrique, de douleurs et d'amaigrissement, exige une étude approfondie. Si un diagnostic positif n'est pas établi par l'examen du tractus gastro-duodénal, la possibilité du cancer du pancréas doit être aussitôt admise ».

Ce ne sont pas, en effet, les signes d'une insuffisance du pancréas qui dominent l'histoire des cancers de cet organe. Il y a, avant tout, la douleur et l'amaigrissement.

Après ces signes majeurs, nous trouvons quelques troubles digestifs, anorexie, dyspepsie, vomissement et sensation de plénitude abdominale. Avec la même fréquence que les précédents, et posant des problèmes pathogéniques pleins d'intérêt, nous rencontrons les phlébites et les hémorragies.

DOULEUR

La douleur peut être le seul signe du cancer du corps du pancréas. Combien est saisissante cette observation d'un médecin rapportée par Chauffard : Un médecin se plaignait depuis quelques mois de douleurs gastriques intolérables. Une hypersensibilité, jointe à de brillantes qualités d'analyse et d'imagination, lui faisait décrire des douleurs que son entourage et Chauffard lui-même trouvaient trop belles pour être vraies. Le malade prit de la morphine, devint morphinomane. Il demanda sur son testament que l'on pratiquât son autopsie, voulant ainsi convaincre son entourage. L'autopsie fut pratiquée, et montra effectivement un cancer du corps du pancréas.

La localisation est typique. La douleur est généralement située dans la région épigastrique ou dans la région sous-costale gauche avec irradiation dans le thorax ou la région iliaque. Fiessinger distingue les douleurs médianes et les douleurs latéralisées.

Elle siège le plus souvent dans la profondeur de l'épigastre. Il arrive parfois que toutes ces régions soient atteintes en même temps.

Dans nos observations, nous relevons :

Obs. 1) : Douleurs épigastriques très violentes à type de brûlure.

Obs. 2) : Douleur peu vive sans caractère bien net, contrastant avec la perception facile d'une tumeur épigastrique.

Obs. 3) : Douleur à type de lumbago, s'irradiant sous les côtes, à caractère pongitif.

Obs. 4) : Douleur en ceinture sous-costale, sensation de constriction très pénible.

Obs. 5) : Douleur fulgurante, avec irradiation à la partie supérieure de l'abdomen et dans l'hypocondre.

Obs. 6) : Barre sous-ombilicale et crises de douleurs en ceinture très violentes.

Obs. 7) : Sur un fond de douleur permanente sous-hépatique, apparition, par crise, de coliques abdominales fulgurantes obligeant la malade à crier.

Quelles que soient les localisations, le caractère majeur de cette douleur, le caractère principal est son intensité : C'est une douleur de type solaire, la plus violente des douleurs abdominales. On peut observer une douleur en broche transfixiante dans l'hypocondre gauche, mais dans la plupart des cas, c'est la douleur en ceinture qui prédomine, donnant au malade la sensation d'être dans un véritable étau. Elle peut prendre aussi une forme cardiagique rappelant l'angine de poitrine.

Alors qu'il n'y a pas d'horaire précis dans la journée, en particulier aucune relation avec les heures des repas, on trouve, dans presque tous les cas, une périodicité nocturne typique. Le malade ne peut rester allongé et ne dort pas. Pour calmer sa douleur, il prend des positions que l'expérience lui a révélées être les meilleures. Tantôt il se met à quatre pattes sur son lit, tantôt il est obligé de se lever et de marcher (observation 5) ; d'autres se placent en chien de fusil, d'autres enfin, enfoncent leurs poings dans le creux épigastrique (Observation 7).

Le tableau classique est celui du malade assis sur son lit, les mains croisées au devant de ses genoux fléchis. La station debout n'est possible que le corps penché en avant, pour obtenir le relâchement maximum de la musculature abdominale (Observation 6).

Toutes ces positions variables ne visent qu'un seul but avec des modalités différentes : éviter la pression et le contact sur la région douloureuse.

Cette douleur survient généralement par crises fulgurantes sur un fond de douleurs continues à type de pression. Les crises sont espacées au début et ne surviennent que tous les huit ou dix jours ; mais elles deviennent de plus en plus aiguës et rapprochées.

Tous les auteurs indiquent que l'alimentation est absolument impossible au cours de la crise, et les vomissements ne soulagent pas le malade. Le hoquet accompagne souvent cette crise dont la durée n'excède généralement pas un quart d'heure.

L'aphorisme de Geoffroy Bourne « la douleur est le signe unique du cancer du pancréas », ne s'applique qu'aux cancers du corps de cet organe. Il n'a pas la même valeur pour le cancer de la queue du pancréas ni pour celui de la tête. En effet, le corps du pancréas est en relation plus intime avec le plexus coeliaque. Le cancer de la queue du pancréas ne saurait donc présenter les crises douloureuses typiques décrites pour le cancer du corps. De l'avis de tous les auteurs, la symptomatologie de la douleur du cancer de la queue est bâtarde, et emprunte ses signes aux autres affections douloureuses de la région épigastrique.

Le siège est cependant assez bien localisé dans l'hypocondre gauche, plus souvent que dans la région épigastrique. Elles ont un type plus continu et les paroxysmes ne présentent pas la netteté des crises du cancer du corps. Elles ne donnent pas lieu à des positions antalgiques.

Tandis que le caractère de la douleur permet à lui seul d'envisager le cancer du corps, d'autres symptômes sont nécessaires pour poser celui de néoplasme de la queue du pancréas.

Explication de la douleur. — La théorie de Chauffard explique la douleur par une atteinte indirecte du plexus solaire. Les auteurs anglo-saxons, et en particulier Bourne, donnent une explication toute autre : La douleur serait due à l'infiltration directe du pancréas et à sa dis-

tension ; elle aurait ainsi la même explication que dans les pancréatites aiguës.

Pour Arnozan, il s'agirait d'une péritonité réactionnelle de voisinage avec des adhérences multiples.

On a aussi pensé (Oser) que certaines coliques pancréatiques sont dues à la rétention des sécrétions dans le canal de Wirsung oblitéré.

Sans négliger les cas où ces deux dernières théories peuvent s'appliquer, la vieille explication de Chauffard paraît être plus générale. La cause de la douleur réside dans la plupart des cas, dans les rapports anatomiques de la face postérieure du corps du pancréas avec la partie inférieure du plexus solaire. Cette région comprenant les ganglions mésentériques supérieurs aortico-rénaux, et la terminaison du petit splanchnique, a été appelée la « région pancréatico-solaire ». Il s'agit, en effet, dans tous les cas, d'une douleur à type solaire, caractérisée par des fulgurances atroces d'une durée moyenne de dix minutes, tranchant sur un fond de douleur sourde et continue.

AMAIGRISSEMENT

Ce signe caractéristique de tous les néoplasmes ne saurait manquer dans ceux qui nous intéressent. Dans toutes les observations, on trouve une perte de poids très sensible. Notons cependant que la rapidité de l'évolution fatale ne permet pas d'atteindre des chiffres impressionnants.

Kieffer rapporte un amaigrissement de vingt kilogrammes, tandis que Keeton a observé, dans un cas, une perte de quarante kilos. Dans les observations que nous publions, nous notons un amaigrissement de dix kilos en six mois, de cinq kilos en vingt-cinq jours, de quinze kilos en huit mois, de vingt kilos en six mois, de douze kilos en trois mois, et de sept kilos en un an.

L'anémie cancéreuse qui accompagne tous les néoplasmes, quelle que soit leur localisation, apporte une nouvelle attestation de la nature tumorale de l'affection.

TROUBLES DIGESTIFS

L'anorexie n'est pas aussi marquée qu'on pourrait le croire, étant donné la rapidité de l'évolution et l'amaigrissement important. Nous trouvons le classique dégoût pour la viande et les matières grasses. Mais, plus que cette anorexie, nous trouvons ce « toedium vitae » qui fait abandonner son tabac à un fumeur invétéré, et fait d'un solide buveur de vin un amateur d'eau.

Les troubles dyspeptiques sont très variables et manquent trop souvent pour qu'on puisse les classer dans le syndrome typique. Les nausées et les vomissements apparaîtraient, d'après Mac Clute, dans la moitié des cas environ. Ils apparaissent quelques minutes après les repas, mais ne calment jamais les douleurs du malade. Oberling ne trouve de vomissements que deux fois sur dix-neuf. Chez nos malades, nous avons trouvé :

Obs. 1) : Ballonnement gastrique post-prandial et constipation.

Obs. 3) : Diarrhée contenant des aliments non digérés.

Obs. 4) : Pituites matinales et vomissements après les repas.

Obs. 5) : Sensation de plénitude gastrique et gargouillement intestinal.

Obs. 6) : Nausées apparaissant toutes les après-midi, non suivies de vomissements.

Chauffard a insisté autrefois sur la sensation de plénitude intestinale. Nous n'avons trouvé ce signe qu'une seule fois.

EXAMEN CLINIQUE

Comme dans toutes les affections gastro-intestinales, l'interrogatoire est tout, et l'examen n'apprend que peu de choses. On arrive cependant à mettre en évidence un

point électivement douloureux dans la région épigastrique. Parfois même, on sent dans la région sus-ombilicale ou dans l'hypocondre gauche, une masse dure ou une tuméfaction soulevée par les battements aortiques.

Cette perception de la tumeur est beaucoup plus nette dans le cas de cancer de la queue du pancréas ; c'est alors le signe majeur. On sent à bout de doigt, dans l'hypocondre gauche, une tumeur de consistance variable, élastique ou dure, de surface lisse, peu mobile, et évidemment mate à la percussion. Cette matité disparaît après insufflation gastro-colique puisqu'il y a interposition d'air entre la paroi et le pancréas. On peut utiliser pour le cancer de la queue du pancréas, le signe que Mallet Guy a décrit pour les pancréatites chroniques gauches.

C'est la recherche du point douloureux provoqué par la palpation de la région sous-costale gauche dans le décubitus latéral droit. Ce signe permet de déceler une atteinte précoce du pancréas, bien avant le stade de la palpation épigastrique douloureuse. En voici la technique : « Le malade, de préférence à jeun, est placé dans le décubitus latéral droit, les cuisses demi fléchies sur l'abdomen. L'extrémité des doigts, placée à deux ou trois centimètres du rebord chondral, s'engage sous l'auvent costal déprimant la paroi abdominale antérieure en direction de la région latéro-vertébrale. Le pancréas est alors directement exploré, et la palpation réveille une douleur précise » (Mallet Guy *in* Pancréatites chroniques gauches. Masson, 1943).

Cancer du corps et de la queue du pancréas et phlébites

C'est un fait bien connu que la thrombose veineuse peut quelquefois constituer la première manifestation d'une tumeur maligne, et l'exemple personnel de Trousseau est présent à tous les esprits.

De nombreux auteurs américains ont étudié systématiquement les thromboses veineuses, et Harward trouva 81 thromboses mortelles sur une série de 2.903 nécropsies. Parmi les maladies responsables de cette thrombose veineuse, viennent au premier rang les infections de l'oreille moyenne et, immédiatement après, le cancer. Il s'agit évidemment d'une statistique portant uniquement sur les phlébites mortelles d'origine médicale, à l'exclusion des phlébites chirurgicales et puerpérales. On sait, en effet, depuis la célèbre clinique de Trousseau sur la « Phlegmatia alba dolens », en 1867, que les phlébites doivent être divisées en deux groupes étiologiques.

1° Les *phlébites obstétricales,* s'observant surtout après l'accouchement à terme et exceptionnelles dans les fausses couches.

2° Les *phlébites médicales* qui surviennent dans trois conditions principales. Au cours des affections aiguës (typhoïde, pneumonie, infection de l'oreille moyenne), au cours de « maladies cachectisantes », cancer et tuberculose à la période terminale. On soupçonne parfois la syphilis et la diathèse goutteuse.

3° A ces deux anciens groupes, il faut ajouter les *phlébites chirurgicales,* apparaissant après certaines opérations (fibrome, fractures et surtout appendicectomie).

Boch et Rauch, d'une part, Mendeleef, d'autre part, ont fait une étude expérimentale de ce phénomène. Boch et Rauch ont mis au point un test permettant de mesurer le pouvoir coagulant du sang. La méthode consiste à mesurer le nombre de gouttes de la solution à 2 % de sulfate de magnésie qui empêchent la coagulation du sang. Un sang normal reste liquide avec trois ou cinq gouttes, tandis que dans dix-huit cas de cancers étudiés, il en fallait de sept à dix.

Mendeleef, expérimentant sur le cobaye, aboutit aux conclusions suivantes :

1° Chez le cobaye porteur d'une tumeur, le temps de coagulation du plasma est réduit.

2° Les globules rouges d'un animal cancéreux accélèrent la coagulation.

Sproul apporta, en 1938, une statistique qui fit franchir une nouvelle étape : Sur 4.258 nécropsies systématiques, il trouva 617 cas de thromboses veineuses. Il apparut immédiatement que le cancer primitif du pancréas, celui de la queue et du corps plus spécialement, vient de loin en tête de tous les cancers en relation avec les phlébites. Il trouva, en effet, quarante-sept cas de cancers du pancréas, dont seize seulement de cancers de la tête, cependant plus nombreux en clinique.

Plusieurs auteurs américains avaient rapporté de nombreuses observations où la thrombose des veines périphériques constituait un des premiers signes du cancer du corps et du cancer de la queue du pancréas. C'est ainsi que Unlauft a publié un cas où le symptôme primitif était une phlébite des deux membres inférieurs, et un cas où le malade présentait une phlébite des extrémités des quatre membres. Thoenes (1935) a signalé un cancer du corps du pancréas avec atteinte de nombreuses veines périphériques. Smith enfin, en 1936, trouva, à l'autopsie de l'un de ses malades, un épithélioma total du pancréas, et une thrombose veineuse des deux veines iliaques. Quelles explications peut-on donner de ces faits ?

1° Il peut y avoir, tout d'abord, une obstruction mécanique de voisinage. Mais ce processus n'intéresse que la veine splénique, la veine porte, et la veine cave inférieure ; il ne saurait expliquer les phlébites des extrémités, mais peut être une des causes de l'ascite.

A notre avis, ce mécanisme de production de l'ascite ne peut être invoqué que dans un très petit nombre de cas, et les métastases péritonéales génératrices d'ascites doivent être plus souvent en cause.

2° On trouve aussi des cellules cancéreuses métastatiques dans les parois des vaisseaux à distance de la tu-

meur. Ces cellules sont capables de provoquer in situ la formation d'un thrombus.

3° Mais ces deux processus que nous retrouvons dans tous les autres cancers, ne suffisent pas à expliquer les phlébites multiples observées par Sproul.

Dans de nombreux cas, en effet, on ne peut mettre en évidence des cellules cancéreuses dans les thrombi ou dans les parois des vaisseaux. Dans l'observation n° 7 de M^me^ L..., l'examen anatomo-pathologique d'un segment de veine thrombosée, prélevé chirurgicalement, a montré une phlébite ayant son aspect habituel sans cellules néo-plasiques, ni dans les parois, ni dans la lumière du vaisseau.

Il n'y a pas non plus de processus inflammatoire touchant les vaisseaux ou les organes voisins. Il faut alors invoquer le rôle de la sécrétion du pancréas.

L'expérience de Boldyreef avait mis en évidence la « triade pancréatique ». Sur des chiens dépancréatés, on observe trois phénomènes : L'hyperglycémie, la leucocytose et la diminution de la coagulabilité. Ce fait expérimental est définitivement acquis. Mais par quel mécanisme le suc pancréatique règle-t-il la coagulabilité du sang ? On en est encore réduit à des hypothèses qui seront ou non confirmées par toutes les études récentes sur le mécanisme intime de la coagulation. Pour l'instant, il est intéressant de noter l'hypothèse de Sproul.

a) In vitro, une solution faible de trypsine accélère la coagulation du sang ; mais il est vrai cependant, qu'une solution forte la retarde et peut même délayer un caillot déjà formé. Ceci n'est d'ailleurs qu'un exemple de l'amphotropisme biologique bien connu.

La trypsine agirait, d'après Sproul, en aidant la thrombokinase à libérer la prothrombine du complexe prothrombine-héparine. Cette explication est en accord avec la théorie de Howell sur la coagulation.

Cette théorie s'appuie sur ces deux faits : 1) La prothrombine peut se transformer en thrombine par adjonction d'une trace de calcium sans intervention de la throm-

bokinase ; 2) La thrombine, ne contenant pas de phosphore, ne résulte pas d'une combinaison de la prothrombine avec la substance extraite des tissus ou thrombocyte, puisque l'un des constituants de cette dernière est un phospholipide, la céphaline. Pour Howell, la prothrombine est tenue en échec par une anti-prothrombine (héparine) avec laquelle elle forme un complexe inactif. La thrombokinase, fournie par les tissus lésés ou les thrombocytes altérés au contact des corps étrangers, dégagerait la prothrombine de ce complexe. La prothrombine ainsi libérée se transformerait enfin en thrombine en réagissant avec les ions calciques.

b) Les lipases et estérases libèreraient dans l'organisme la *céphaline* et *la vitamine K*.

Il est donc admis que la sécrétion externe du pancréas est un facteur favorisant de la coagulation du sang. Nous savons, d'autre part, d'après les statistiques de Sproul, que les cancers du pancréas (corps et queue) s'accompagnent souvent de thromboses veineuses, et que, dans ces cas, le temps de coagulation est raccourci. Un seul fait peut relier ces deux notions : le pancréas cancéreux, malgré l'involution de ses cellules, a une sécrétion exagérée ou bien une sécrétion d'une activité accrue.

Cette question a été étudiée par Messermann, Blan et Perrot, en Amérique ; Chiray et Bolgert, en France.

Le test à la sécrétine purifiée, a permis une appréciation exacte de l'activité de la sécrétion externe du pancréas néoplasique.

Comme le raisonnement le faisait prévoir, ces auteurs ont trouvé que, dans le cancer de la tête du pancréas, qui ne s'accompagne pas plus de thromboses veineuses que les autres cancers en général, le volume de la sécrétion externe était réduit. La qualité de cette sécrétion pancréatique (pouvoir trypsique et lipasique) n'est guère différente de celle du pancréas normal. Ceci explique les divers troubles du métabolisme qu'on peut trouver dans les néoplasmes de la tête du pancréas.

Mc Clute a établi la différenciation du cancer de la tête avec celui du corps et de la queue, d'une façon formelle. Ainsi que nous l'avions dit au chapitre de la « physio-pathologie », le pouvoir protéolytique est augmenté d'environ quatre fois dans les cancers du corps et de la queue, tandis que l'activité de la lipase est triple de celle du suc normal. Quant à l'amylase, elle fait exception, et son activité n'est pas augmentée.

Ce résultat s'oppose d'une façon formelle à la théorie du pouvoir antitryptique du sérum des cancéreux. D'après Ménétrier (*Le Cancer*, 1926), le sérum des malades atteints d'un cancer, quelle que soit sa localisation, aurait un pouvoir antitryptique augmenté.

Marcus (Beitrag zur Antifermenţs Wirkung des Menschlichen) et Blutes (*Berlin. Klin. Woch.* 1908) avaient signalé ce fait.

Brauxstein, May, Von Bergmann et Savignac l'ont retrouvé, mais avec une fréquence inégale.

Ménétrier conclut que le pouvoir antitryptique du sérum, malgré sa fréquence chez les cancéreux, n'offre aucun caractère de spécificité. Le pouvoir antitryptique est, en effet, augmenté à un degré égal ou supérieur dans diverses affections : pneumonie, broncho-pneumonie, suppurations diverses.

C'est une réaction de cachexie, indiquant l'intensité de la désassimilation des albumines.

Quoi qu'il en soit, pour le cancer du corps et de la queue du pancréas, le test à la sécrétine purifiée montre une augmentation du pouvoir d'action de la trypsine.

Pour étudier l'activité sécrétoire des tumeurs du pancréas, Sproul a utilisé l'examen des structures histologiques. Il constate qu'il y a abondance de mucine à l'intérieur des cellules cancéreuses, et même que le pôle apical est plus fortement teinté par l'éosine que le pôle basal. Il ne met toutefois pas en évidence de formations granu-

leuses, et il conclut qu'il est difficile d'attribuer à ces cellules une activité sécrétoire.

En résumé, bien qu'on ne puisse mettre en évidence le mécanisme de cette sécrétion externe exagérée, on constate une augmentation d'activité de la trypsine et de la lipase. Ces deux substances libérant d'une part la prothrombine, d'autre part la vitamine K raccourciraient le temps de coagulation et favoriseraient les thromboses veineuses.

Il faut noter cependant que cette association des phlébites avec le cancer du corps et le cancer de la queue du pancréas ne nous paraît pas aussi fréquente qu'aux auteurs américains.

Dans la thèse de Malthus, sur 21 observations, nous ne trouvons que deux phlébites des membres inférieurs. Les ascites et les œdèmes du membre inférieur qui peuvent, comme nous l'avons vu, relever d'un autre mécanisme, sont beaucoup plus fréquents. Dans les observations de Maltus, nous en trouvons quatre. Oberling cite plusieurs cas qu'il explique par l'étranglement de la veine porte ou de la veine cave par les adhérences ; il y a rétrécissement progressif et thromboses.

Dans nos observations, nous avons une phlébite des deux membres inférieurs (VII), un œdème des jambes sans phlébite (IV) ; dans aucun cas, nous n'avons trouvé d'ascite.

Cancer de la queue du pancréas et hémorragies

Ce signe auquel les auteurs classiques n'accordent qu'une importance tout à fait secondaire aurait, d'après Rilm une importance de premier plan.

Oberling et Guérin, dans leur monographie de 1931 sur le cancer du pancréas, parlent de cette hémorragie, mais la situent dans les complications du cancer du pan-

créas et l'expliquent par un envahissement secondaire de l'estomac, du duodenum et du colon.

Mais l'hémorragie peut être l'un des signes précoces du cancer de la queue du pancréas ; la constatation d'une hématémèse ou d'un melœna, alors que les rayons X ont montré un tractus digestif normal, paraît une preuve du cancer de la queue du pancréas.

C'est parce qu'il ignorait la valeur de ce signe, que l'auteur autrichien ne fit pas le diagnostic du cancer de la queue du pancréas chez un de ses malades, diagnostic qui ne fut établi que par l'autopsie. Par contre, ce signe orienta Rilm vers le cancer de la queue dans ses deux autres cas personnels publiés en 1938 dans les Archives Médicales de Vienne.

Dans les trois observations publiées, l'autopsie et l'histologie révélèrent ou confirmèrent l'épithélioma de la queue et, dans ces trois cas, on trouve une hémorragie importante du tractus digestif.

Ces hémorragfiies peuvent présenter quatre types :

1° Une hématémèse;
2° Un melœna grave, unique ou récidivant;
3° Un saignement se renouvelant à chaque selle;
4° Une association de melœna et d'hématémèses.

Quelle est la pathogénie de ce symptôme ?

Pour Rilm il peut y avoir deux causes principales, soit l'érythrodiapédièse des veines du voisinage, soit l'hémorragie intra-pancréatique.

Dans le premier cas, il s'agit d'une suffusion des veines mésentériques, gastriques et duodénales qui, comprimées par la tumeur, sont le siège d'une stase veineuse, deviennent variqueuses et laissent transsuder le sang à travers leurs parois distendues. Ce mécanisme ne vaut, ajoute l'auteur autrichien, que pour les saignements tardifs à un stade avancé du cancer, car il suppose à la fois un volume important de la tumeur et une atteinte du tractus digestif par où passera la suffusion.

Ainsi présentée, cette explication ne nous paraît pas satisfaisante ; en effet, la stase sanguine ne suffit pas à provoquer l'érythrodiapédèse. Il faut faire appel à l'atteinte paralytique du système sympathique. Mais cette afteinte paraît très probable car la caractéristique du cancer du corps et de la queue du pancréas, consiste justement dans l'atteinte du plexus solaire.

La stase veineuse peut se produire par un processus autre que la compression. Nous savons que le cancer de la queue du pancréas comme celui du corps, s'accompagne souvent de phlébites provoquées par la formation d'un thrombus. Il peut donc y avoir une phlébite interne provoquant la stase nécessaire à l'érythrodiapédèse. Les deux faits, en apparence opposés, tendance à la coagulation et hémorragie, s'accordent parfaitement, et l'on trouve entre les deux une relation de cause à effet.

La deuxième cause de l'hémorragie invoqué par Riml est l'hémorragie intra-pancréatique. Dans ce cas, le sang s'écoule par le canal de Wirsung. Pour mettre en évidence une telle hémorragie, il faut évidemment pratiquer un examen microscopique du tissu glandulaire. Nous imaginons quelle est la difficulté d'une telle recherche en pensant que, même dans les hémorragies importantes du poumon ou de l'estomac, on ne peut pas trouver la source exacte du saignement.

Dans les deux cas cités par Riml on notait, la veille du melœna, un accès prodromique de douleurs épigastriques effroyables, avec les irradiations classiques dans le dos et l'abdomen. On peut dès lors admettre que le passage du sang ou du caillot sanguin a provoqué la colique du canal excréteur. De tels accès douloureux ne peuvent être dus à une simple hémorragie de stase, ils ne peuvent se produire qu'à l'occasion d'hémorragies importantes, melœnas ou hématémèses.

On peut cependant objecter qu'il est difficile d'admettre qu'une telle quantité de sang (puisqu'il s'agit d'hémorragies abondantes) puisse passer à travers le canal de Wirsung.

Quelle que soit la valeur de ces explications, le melœna et l'hématémèse ont une grande importance dans l'orientation du diagnostic et, au lieu de détourner l'attention du médecin du cancer du pancréas, l'hémorragie intestinale doit obliger le clinicien à tenir compte de cette éventualité.

Nous avons cherché ce symptôme dans les diverses observations publiées. Malus cite un melœna chez un de ses malades. Des hématémèses ont été signalées dans plusieurs observations de Strumple, Chappet (cité par Oberling), Mollard (*Lyon Médical,* 1910), Pauly (*Lyon Médical,* 1907), Grandmaison et Micheleau (*Journal Médical de Bordeaux,* 10 mai 1923).

Dans le cas de Madame L..., il y a une hématémèse qui a été précédée la veille, par une violente crise.

Nous pouvons conclure qu'un melœna ou une hématémèse qui ne font pas leur preuve par des lésions du tractus digestif, radiologiquement décelables, doivent faire penser à un cancer de la queue du pancréas.

Moyens complémentaires de diagnostic

L'EXAMEN RADIOLOGIQUE

Bien que Hersheson ait prétendu que le cancer du corps et de la queue du pancréas puisse se révéler par les signes radiologiques (American Journal Dig. Dis., janvier 1937), il faut bien reconnaître, avec la majorité des auteurs, qu'on ne trouve que des signes d'emprunt n'ayant de valeur que s'il existe d'autres symptômes de cancer pancréatique.

La situation profonde du pancréas et les modifications de volume, souvent peu importantes de la glande néoplasique, font qu'on ne trouve pas des images constantes et typiques. On peut constater :

1° *Des modifications de la petite courbure de l'estomac.* Dans notre observation n° IV, la portion horizontale près

de l'angle de la petite courbure paraît soulevée. Dans l'observation n° VII, la radiographie montre une petite courbure étalée et comprimée.

2° *Le refoulement* vers le haut de la partie prépylorique de la grande courbure.

3° Si la tumeur a un volume important, on peut noter *une compression* de l'estomac ou du pylore. Cette image est très nette dans la radiographie du docteur Mariani, publiée par N. Fiessinger (Diagnostics difficiles).

4° *L'élargissement du cadre duodénal* ne s'observe que si la tumeur a envahi la totalité de la glande. Tous les segments de l'anse sont alors refoulés excentriquement et le cadre présente un aspect régulièrement arrondi ; on note aussi la disparition de l'aspect frangé normal du bord interne du duodénum qui devient linéaire.

5° On peut trouver enfin dans les cas extrêmes, un *duodénum sténosé* ou dévié.

Il ne faut donc pas compter sur la radiologie pour découvrir un cancer du pancréas ; mais les résultats obtenus peuvent venir s'intégrer avec un ensemble de signes du cancer du corps et de la queue.

La valeur de l'examen radiologique est cependant indéniable. C'est la radiographie qui permettra d'éliminer toutes les affections gastriques (Ulcère et cancer) que nous étudierons dans le diagnostic différentiel. Elle doit donc être systématique.

LES DONNÉES DE L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU PANCREAS

On a toujours accordé une grande importance à ces méthodes qui devraient permettre théoriquement de mesurer l'atteinte du pancréas. Elles semblent maintenant devoir être mises au second plan et, des méthodes multi-

ples proposées, il ne reste plus que la mesure de l'activité lipasique de Chiray et Bolgert, et la réaction de Tremolieres à l'huile iodée.

Il y avait, en effet, des *méthodes indirectes* basées sur les transformations subies par certaines substances pendant la traversée du tractus digestif. Le *test de* Mathieu consiste à donner un régime d'épreuve et à examiner les selles : elles doivent contenir des graisses non digérées puisqu'elles n'ont pu être attaquées par les ferments lipolytiques.

L'analyse microscopique des graisses et des matières protéiques a été abandonnée, ainsi que l'*épreuve de* Schmidt, basée sur le fait que les noyaux cellulaires ne sont attaqués que par le suc pancréatique. Leurs résultats ne peuvent avoir de valeur probante car il y a digestion partielle des graisses et des nucléoprotéines dans l'estomac et l'intestin. Nous avons vu, d'autre part, que d'après les expériences de Chiray, Huguenin, Bolgert et Mc Clute, l'activité lipasique est augmentée dans les cancers du corps et de la queue du pancréas.

Par contre, ces épreuves gardent leur valeur dans les cas de cancer de la tête du pancréas.

Une seule des méthodes indirectes est restée : C'est le *test de* Sahli ; on donne des capsules de gélatine formolée contenant du salol. On ne retrouvera le salol dans les urines que si les capsules ont été digérées par le suc pancréatique. *La méthode moderne de* Tremolieres (Epreuve d'exploration fonctionnelle du pancréas à l'huile iodée) permet de mesurer l'activité lipasique du suc. Elle consiste à faire ingérer au malade une quantité donnée d'huile iodée et à doser la quantité d'iode éliminée par les urines dans un temps déterminé. Au cours de la digestion, la lipase pancréatique dédouble l'huile, l'iode libérée est éliminée sous forme d'iodure de sodium dans les urines. Cette quantité d'iode rejetée est proportionnelle à l'activité lipasique.

On peut mesurer directement l'activité lipasique dans le suc pancréatique. On obtient ce suc par la méthode de Chiray et Bolgert à la sécrétine purifiée. L'injection intraveineuse de deux ampoules provoque l'apparition de suc pancréatique dans la sonde duodénale au bout de trois minutes.

On mesure alors l'activité lipasique et l'activité trypsique par les épreuves de Boldyren-Vohlard et Hermann.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS
(*dues à l'obligeance du Professeur agrégé* DUBARRY)
ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

OBSERVATION I
(Inédite)

M. C..., charbonnier, 51 ans. C'est un malade d'aspect floride qui se présente en consultation le 26 août 1937. Il se plaint depuis vingt ans de ballonnement gastrique post-prandial ; le malade reconnaît manger très vite, et abuser de salades et de condiments vinaigrés. Son appétit était régulier, il buvait beaucoup (quatre à cinq litres d'eau par jour, plus deux litres de vin rouge). Somnolence post-prandiale accompagnant la sensation de ballonnement.

Céphalées très fréquentes et quelques vertiges, pas de signe d'éthylisme, ni cauchemars ni pituites.

Depuis un mois et demi, il se plaint en outre de douleurs d'estomac très violentes à type de brûlures survenant sans horaire fixe, à n'importe quel moment de la journée. Elles sont surtout plus violentes le matin à jeun. Le malade qui a toujours eu une tendance légère à la constipation est maintenant franchement constipé. En deux mois, il a maigri de sept kilos, mais il en pèse encore 92. Il présente une anorexie légère, mais le malade ne mange plus autant, surtout parce qu'il a peur de souffrir. Légère réaction fébrile le soir : 37°5 et 37°9 de température rectale. A l'examen, on note de l'obé-

sité s'accompagnant d'emphysème, sa tension artérielle est de : maxima, 13, minima, 9. Les urines sont légèrement acajou.

L'examen digestif est négatif (pas de glycosurie). Il en est de même pour les autres appareils. Un examen radiologique montre un cœur étalé, à grand axe horizontal, une aorte élargie. L'estomac est petit et haut, il contient du liquide de stase gastrique, aucune anomalie pariétale, aucun trouble du fonctionnement. Transit intestinal normal.

Le malade est revu quelques jours après : l'amaigrissement s'accroît, les douleurs deviennent intenables, à type de ceinture.

Avant d'admettre le diagnostic de crises solaires par tumeur pancréatique, on envoie le malade en consultation chez le Professeur Delmas-Marsalet pour écarter en toute certitude une radiculite ou une tumeur radiculaire au début.

Aucune thérapeutique neuro-sédative n'arrive à soulager le malade qui meurt quelques semaines après, rendu méconnaissable aux siens par son amaigrissement et sa souffrance.

OBSERVATION II

(Inédite)

M. C..., ouvrier des Ponts et Chaussées, 64 ans.

Le 26 avril 1941, le malade se présente à la consultation pour une douleur épigastrique siégeant à gauche, qui provoque des étouffements à la marche et à l'effort. Il a dû abandonner son travail, il y a un mois. A ce moment-là, brusquement, il a ressenti un poids dans sa région épigastrique, accompagné d'une vive dyspnée d'effort, l'essoufflement a cédé à la digitaline. La douleur dont se plaint le malade n'est pas très vive et ne présente aucun caractère bien net. Elle est permanente et c'est plutôt une sensation de pesanteur qu'une douleur véritable. Aucune exacerbation, pas de relations avec les repas, la position est indifférente. Ce qui inquiète le plus le malade, est son inappétence progressive avec dégoût pour la viande. Le malade a beaucoup maigri depuis trois mois, il ne peut préciser combien, mais ce mois dernier, il a perdu cinq kilos, et il est constipé depuis quelques semaines. Au point de vue de ses antécédents, il a présenté quelques crises comitiales, disparues depuis plus de vingt ans.

A l'examen, ni foie ni rate. Au point de vue cardiaque, léger clangor du deuxième bruit. Sa tension artérielle est de : maxima, 18 ; minima, 9.

Dans la région épigastrique on sent nettement une tumeur profonde douloureuse, transmettant les battements aortiques. La radiographie permet d'éliminer le cancer de l'estomac et le cancer du transverse en dépit de la constipation. On porte le diagnostic de cancer de la queue du pancréas.

Le 24 juillet 1941, le malade est très mal, il a maigri considérablement, et souffre maintenant de façon effroyable ; il meurt en octobre 1941.

OBSERVATION III

(Inédite)

M. C..., cultivateur, 64 ans.

Le 2 octobre 1941, le malade est vu en consultation ; il vient parce qu'il maigrit et qu'il souffre quotidiennement d'un « lumbago ». Il y a deux ans déjà, le malade a présenté un lumbago sans autres troubles, guéri par un traitement électrique. Il y a six mois, retour d'une douleur dans les « reins » s'irradiant sous les côtes et rebelle au traitement électrique ainsi qu'aux diverses piqûres (Naïodine) ; seuls l'aspirine et le pantopon le calment.

La douleur est quotidienne, mais plus ou moins intense selon les jours. Elle apparaît une demi-heure après les repas de midi, et dure jusqu'au soir si le malade ne prend pas de comprimés. Nouvelle crise après le repas du soir, sans horaire bien précis. Le malade ne peut dormir que grâce au pantopon. La diarrhée qui était apparue il y a deux ans, et avait disparue, résiste cette fois-ci à tous les traitements. Il a de deux à six selles par jour, sans faux besoins, mais avec sensation de plénitude intestinale. Cette diarrhée est liquide, très abondante et contient des aliments non digérés.

Le malade a maigri de quinze kilos environ, il n'a pas d'anorexie élective, ni nausées, ni vomissements, ni vertiges.

A l'examen, on note une tension épigastrique avec douleur a la pression profonde au milieu du creux épigastrique, et une douleur plus légère de chaque côté.

Les radiographies ne montrent rien du côté gastrique et intestinal.

Le médecin traitant envoie des nouvelles du malade qui présente une cachexie progressive sans œdèmes. Pas d'hémorragies.

Le malade meurt quelques mois après.

OBSERVATION IV
(Inédite)

M. C..., 57 ans, cultivateur.

Le 20 août 1943, le malade était en excellente santé jusqu'à il y a un mois. A ce moment apparaissent des douleurs rhumatoïdes variables, sans élévation de température. Puis les douleurs ont pris un siège précis de la colonne vertébrale à la taille, en ceinture. Elles durent toute la journée ; légèrement atténuées quand le malade est étendu et immobile. Ces douleurs augmentent et deviennent violentes quand le malade vient de manger.

Cinq à vingt minutes après les repas, le malade éprouve une sensation de ceinture serrée et des douleurs à type de constriction. Actuellement, il ne prend que des tisanes et du bouillon.

Au maximum de la douleur, et surtout lorsqu'il a pris un aliment solide, il vomit soit une pituite soit un liquide vert ou noir, peu abondant, ce qui calme la douleur.

Le malade ne peut pratiquement pas dormir, car il souffre toute la nuit. C'était autrefois un gros mangeur : il a perdu l'appétit. Il avait des selles régulières : il est maintenant constipé. Il a maigri de douze kilos en trois mois.

A l'examen : très mauvaise haleine, mais absolument rien au point de vue du thorax, de l'abdomen et du système nerveux. On ne perçoit pas de tumeur, mais la pression de la région épigastrique est douloureuse.

La radiographie montre une tache arrondie, pas très opaque, homogène, en plein parenchyme pulmonaire, près du hile droit ; la portion horizontale près de l'angle de la petite courbure paraît soulevée.

On pose le diagnostic de syndrome solaire par cancer du pancréas et métastases pulmonaires.

Le médecin envoie des nouvelles : le malade décline de jour en jour et meurt en février 1944, de cachexie néoplasique avec œdème progressif des membres inférieurs.

OBSERVATION V
(Inédite)

M. B..., 65 ans, plâtrier.

Le 1er juin 1945 se présente à la consultation.

Depuis deux mois, le malade se plaint de troubles gastriques qui se sont installés progressivement et sont actuellement quotidiens.

Dès le réveil, le malade éprouve une sensation de plénitude gastrique, des gargouillements intestinaux, mais ne présente ni pituites ni pyrosis. Son appétit est normal. Dans l'après-midi, quelques minutes après le repas, il éprouve une pesanteur analogue à celle de la matinée. Le repas du soir est normal. Les douleurs surviennent dès le coucher. Quelle que soit sa position le malade ne peut dormir et souffre toute la nuit.

Ces douleurs n'ont rien de comparable au simple malaise de la journée. Elles présentent de véritables paroxysmes avec, depuis trois soirs, une irradiation à la partie supérieure de l'abdomen et les hypocondres. Le malade se sent beaucoup mieux quand il est debout ou assis, et il est même obligé de se lever quand les crises sont trop fortes.

Ancien gros buveur de vin blanc et de Pernod, le malade ne boit plus depuis un mois ; aucun signe d'éthylisme.

Depuis un mois également, le malade fume moins et n'y trouve aucun plaisir.

Les urines sont normales, les selles régulières et parfaites. Le malade ne présente ni nausées ni vomissements, mais des éructations assez fréquentes. Pas de somnolences post-prandiales.

Amaigrissement de cinq kilos en deux mois.

Examen : On percute la rate, le foie est normal et la pression sur l'épigastre provoque une douleur assez vive. Signe de Mallet Guy fortement positif. On fait une radiographie qui ne montre rien du côté de l'estomac; il y a mauvais remplissage du cœcum avec reflux iléal important.

Le 12 juillet 1945, le malade revient à la consultation. Son état s'est aggravé de façon considérable. Il a encore perdu cinq kilos et se plaint de souffrances intolérables. Les injections de morphine ne le soulagent que partiellement.

L'appétit a disparu, l'anorexie est complète. Le malade ne dort pas à cause de sa douleur qui est exacerbée par la position allongée.

A la palpation de la région épigastrique gauche, on sent une masse indurée dont on ne peut fixer les contours. L'épigastre est douloureux et tendu. Pas d'ascite. Foie normal. Pas de rate.

Une nouvelle radiographie confirme qu'il ne s'agit pas d'un cancer de l'estomac, la tumeur est en arrière.

On sent une tumeur de la grosseur d'une noisette, de consistance ligneuse dans le canal inguinal : il s'agit vraisemblablement d'une métastase.

Le malade meurt fin juillet.

OBSERVATION VI

(Inédite)

M. D..., 62 ans, comptable.

Vu à la consultation du 18 mai 1944.

C'est un homme amaigri, à faciès terreux. Il était bien portant jusqu'en août 1943. A ce moment, apparut subitement une dyspnée sans effort, qui céda au bout de huit jours à un traitement médical. Mais, depuis deux mois et demi, le malade souffre du ventre quotidiennement. C'étaient au début des crises espacées, la première après le café matinal, avec douleur à type de barre ombilicale obligeant le malade à rester assis. Cette douleur pouvait persister toute la matinée.

Quand la crise était plus courte, il allait à son bureau à pied, d'une seule traite (600 mètres).

Actuellement, il ne peut y aller qu'en s'asseyant au moins une fois. Pour moins souffrir, il doit se pencher en avant.

Le malade n'a plus d'appétit, mais n'éprouve pas d'intolérance élective. Il ne prend que du bouillon de légume à souper.

Il se plaint de nausées quotidiennes, apparaissant tous les soirs vers 16 heures, mais il ne vomit pas.

La sensation de barre abdominale le reprend parfois dans la journée, mais elle est surtout forte la nuit. Il s'agit d'une douleur en ceinture, très violente. Le malade ne dort pas à cause de ses douleurs. Il ne peut rester que sur le dos. Le décubitus ventral lui est intolérable ; il n'a ni vertiges, ni éblouissements.

Le malade a perdu vingt kilos en six mois, son poids paraît maintenant à peu près stabilisé.

Aucun antécédent notable : il n'avait jamais été vraiment malade auparavant.

Examen : Appareil cardiaque : cœur régulier, un peu rapide, les bruits sont assourdis.

T. A. maxima, 15 ; minima, 8. Pas d'œdèmes.

Appareil pulmonaire : normal.

Appareil digestif : Le foie mesure quatorze centimètres. On perçoit ou plutôt on devine, une masse grosse et dure dans la région sous-hépatique médiane.

Palpation douloureuse.

Les selles sont normales, les urines acajou et peu abondantes.

Radiographie : La petite courbure paraît étirée et comprimée. Rien à signaler par ailleurs.

Le médecin traitant envoie des nouvelles de son malade qui ne présente ni hémorragies ni phlébites. Il meurt d'une crise d'œdème aiguë du poumon.

OBSERVATION VII

(Publiée à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux par le Professeur agrégé J. DUBARRY, séance du 1er mars 1946)

Mme L..., 44 ans, sans profession.

Le 2 janvier 1941, Mme L... se présente à la consultation pour des douleurs épigastriques. Depuis quelques années, la malade se plaint de la colonne vertébrale, douleur peu vive mais incessante, qui ont aigri son caractère.

Depuis août 1941, lumbago avec irradiations antérieures bilatérales aboutissant à l'ombilic. Elle a, de plus, une douleur permanente sous la coupole hépatique. Sur ce fond de douleurs sont apparues, la nuit, des coliques abdominales para-ombilicales. Ce sont des douleurs fulgurantes qui empêchent la malade de dormir et l'obligent parfois à crier. Aucune action de la toux ou de l'effort.

Depuis huit ou dix jours est apparue, sous le pied droit, une douleur sourde ; il y a quatre jour que sa jambe a enflé. Depuis trois mois, cordon veineux induré dans l'avant-bras gauche. L'appétit a disparu depuis quinze jours, la malade supporte les aliments légers et présente une anorexie élective pour la viande. La malade se plaint également de quelques

battements épigastriques. Elle a maigri de dix kilos environ en quelques semaines.

La malade souffre moins debout que couchée, elle marchait normalement jusqu'à l'enflure du pied.

Examen : Colonne vertébrale non déformée, peu sensible à la percussion des diverses vertèbres. La pression brusque des épaules est indolore, peut-être l'épaule gauche est-elle sensible.

La jambe droite est œdématiée, pas de godets, pas de choc rotulien. On sent un cordon veineux induré assez superficiel au creux poplité. Légère circulation collatérale à ce niveau, pas de ganglions.

Appareil circulatoire : pouls à 110, tension artérielle : maxima, 14,5 ; minima, 8.

Appareil pulmonaire : rien à signaler.

Abdomen : ballonné dans l'ensemble et tympanique peu dépressible, surtout à droite. On ne perçoit aucune masse à la palpation, point solaire positif, on réveille à l'examen un soupçon de crise douloureuse.

Système nerveux : pour les pupilles, rien à signaler. Aucune amyotrophie. Pas de troubles de motilité. Pas de nystagmus ni de tremblement intentionnel. Mais réflexe tendineux du membre supérieur exagéré, et réflexes ostéo-périostés vifs. Aux membres inférieurs, réflexes tendineux exagérés mais ni Babinsky ni trépidations épileptoïdes. Aucun trouble de la sensibilité.

Ponction lombaire : Liquide céphalo-rachidien clair. Epreuve de Quikensted Stookey : après cinq secondes de compression, la tension du L.C.R. = 19, après 10 secondes = 23, après relâchement revient à 11, chiffre normal.

Albumine : 0,25.

B. W. négatif. Benjoin : normal.

Appareil génito-urinaire : normal, ni sucre, ni albumine.

Radiographie : rien à signaler.

Le 7 janvier 1941, la malade rentre à la clinique pour une infiltration de novocaïne, de part et d'autre de la colonne vertébrale, au niveau de L1 à gauche et de L2 à droite.

Le 8 janvier 1941, faisant effort pour aller à la selle, la malade crache un demi-verre de sang vermeil, sans toux ni effort de vomissement. La malade n'a aucune crise mais éprouve un endolorissement dans la région épigastrique, les

dernières côtes et la région lombaire. L'abdomen est ballonné. A la palpation, on ne sent aucune masse, mais un empâtement transmettant les battements aortiques. Sensibilité diffuse de l'épigastre sans point électif.

On prélève chirurgicalement une portion du cordon veineux induré phlébitique à l'avant-bras. L'examen histologique montre l'aspect habituel d'une phlébite banale. Pas de bourgeons néoplasiques endoveineux (de LACHAUD).

Le 1er mars 1941, ballonnement abdominal considérable, phlébite des deux membres inférieurs. Mort.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les cancers du corps et de la queue du pancréas sont, pour le clinicien, des cas exceptionnels. Nous avons vu, en effet, qu'on ne rencontre ces tumeurs qu'une fois sur mille autopsies. Cette rareté s'ajoute à la diversité des signes pour faire de ces cancers des affections à diagnostic difficile : Le laboratoire ne nous éclaire pas d'une façon formelle, il n'y a pas, comme pour l'ulcère de l'estomac, de signes radiologiques formels, et la clinique est souvent trompeuse.

C'est néanmoins la clinique qui fait porter le diagnostic. Nous avons vu que le symptôme majeur du cancer du corps est la douleur et que, d'autre part, cette douleur a des caractères multiples et variés. Pour le cancer de la queue, c'est la perception de la tumeur qui éclaire le diagnostic. Nous allons passer en revue ces deux points.

DOULEURS

Les causes d'erreur sont multiples, et tous les syndromes douloureux de l'abdomen présentent une certaine similitude.

C'est tout d'abord la *crise gastrique du Tabès* qu'il faut éliminer. Ce sont des douleurs atroces à siège épi-

gastrique ; elles surviennent par crises, brutalement, sans horaires précis. Elles peuvent même en imposer pour des phénomènes d'angor pectoris. Le malade ne sent pas venir sa crise et, quand elle est installée, rien ne peut la calmer. La douleur présente plusieurs types : pongitive ou brûlante surtout, s'irradiant dans le thorax ou dans l'abdomen. Les vomissements sont fréquents, pénibles, et s'accompagnent souvent d'hématémèse. Cette crise ressemble encore à la douleur du cancer du corps par les circonstances de l'apparition : Début brusque chez un sujet en bonne santé. Mais le diagnostic peut être établi par l'anamnèse, les résultats sérologiques et l'évolution. Nous avons vu que celle-ci est d'une rapidité effrayante et s'accompagne d'un amaigrissement impressionnant dans le cancer du corps du pancréas.

Dans nos observations, ce diagnostic de crises gastriques du tabès ne pouvait être retenu. Nos malades n'ont pas présenté de vomissements. Nous ne trouvons qu'une pituite, au moment de la douleur, dans l'observation IV. Dans aucun cas, il n'y avait trace de spécificité.

L'hémorragie pancréatico-duodénale pose un deuxième problème de diagnostic. C'est le « drame pancréatique » de Dieulafoy. Dans ce cas cependant, l'intensité des signes d'hémorragie interne est suffisante pour écarter la possibilité du néoplasme. La mort imminente vient d'ailleurs assez tôt trancher le différend.

Il ne s'agissait pas évidemment de cette affection dans aucun de nos cas, les signes n'étaient ni bruyants, ni soudains.

La *crise lithiasique du pancréas* donne des crises d'une intensité douloureuse, trompeuse. Il s'agit là d'une affection exceptionnelle, plus rare encore que le cancer du corps, et, signe distinctif, elle n'altère pas l'état général. La radiographie montre dans ces cas des taches opaques dans l'aire pancréatique.

L'*abcès du pancréas* s'accompagne d'un état infectieux assez facile à reconnaître par la fièvre et la formule sanguine de suppuration. Rien de tout cela chez nos malades.

Un diagnostic plus difficile est posé par la *pancréatite chronique*. Dans cette maladie, en effet, la douleur est presque aussi intense que dans le cancer du corps du pancréas et aboutit vite à une cachexie importante. Nous avons vu qu'il y a interpénétration de ces deux affections, et que, pour certains, le cancer du pancréas serait une conséquence de la pancréatite chronique. Les signes radiologiques peuvent être communs (Mallet Guy *in* Pancréatite chronique, Masson, 1943). C'est surtout l'évolution qui départage ces deux affections, ainsi que l'existence de crises douloureuses intermittentes dans la pancréatite chronique.

L'*ulcère de l'estomac* provoque des douleurs aiguës et de même siège que le cancer du pancréas. Un interrogatoire précis révèle cependant l'existence des périodes douloureuses caractéristiques. Il était autrefois classique d'opposer le sexagénaire cancéreux au jeune malade atteint d'ulcère de l'estomac. Cette distinction a perdu de sa valeur, car on sait que l'ulcère de la face postérieure de l'estomac est l'apanage de la soixantaine (Pelissier, Thèse, Bordeaux, 1945). L'horaire des crises et leur relation avec les repas peuvent établir le diagnostic. Enfin et surtout, de bonnes radiographies, en position oblique antérieure droite constituent le moyen le plus sûr pour trancher le débat.

Nos observations, surtout celle de M^me^ L... pouvaient encore faire penser à d'autres affections. La douleur en ceinture pouvait en imposer pour une *névralgie intercostale,* mais les phénomènes digestifs et l'amaigrissement ont fait écarter cette hypothèse.

On pouvait penser aussi à une *arachnoïdite spinale* : La ponction lombaire leva tous les doutes, car le liquide céphalo-rachidien était normal.

Les douleurs à type solaire peuvent accompagner une *insuffisance surénale,* et, dans certains cas, où la coloration des téguments est tardive, le tableau est identique à celui du cancer du corps du pancréas.

Les douleurs, habituellement sourdes et continues, peuvent parfois prendre le type solaire dramatique. Les troubles digestifs sont très marqués : Anorexie intense et vomissements sans efforts. La constipation est habituelle. Là encore, l'évolution élimine bientôt l'un des deux cas par l'apparition ou non des signes d'insuffisance surénale.

Reste enfin le *cancer de l'estomac* : à la douleur s'ajoute la perception de la tumeur gastrique. Il y a des troubles dyspeptiques douloureux.

Les vomissements sont inconstants ou rares. Les hématémèses, rarement abondantes et rouges, sont habituellement noire et peu abondantes. Anorexie, amaigrissement et œdème terminal s'ajoutent encore pour donner à cette affection un tableau voisin de celui du cancer du corps du pancréas.

La radiologie représente souvent le seul moyen de diagnostic.

A ce propos, on peut se demander si le fameux cancer de l'estomac de Trousseau, diagnostiqué par lui-même, n'était pas, en fait, un cancer du corps du pancréas ?

Le grand clinicien sentait ses forces l'abandonner alors qu'il n'avait que 65 ans. Il maigrissait rapidement et bientôt une anorexie élective, jointe à des troubles dyspeptiques de plus en plus fréquents, lui fit poser le diagnostic que l'on sait. En janvier 1867, il fit sa célèbre clinique sur « la phlegmatia alba dolens » et termina son enseignement au mois de février par une leçon sur la « percussion ». Il avait écrit entre temps au Doyen de la Faculté et au Président de l'Académie de Médecine pour « se démettre de ses fonctions et les donner à des mains plus jeunes ». Il demandait, en outre, que les discours officiels d'usage, ne soient pas prononcés à son enterrement.

Il quitta alors la Faculté et l'Hôpital, et alla se reposer au bord de la mer. Une période de bien-être s'en suivit, il reprit son appétit et oublia un instant le diagnostic et le pronostic sévères qu'il avait portés. Mais un matin, rencontrant son élève Lasègue qui s'enquerrait de sa santé, « Mon ami, répondit Trousseau, une phlébite s'est déclarée cette nuit, j'en souffre à peine, mais j'en ai trop appris sur ce signe pour ne pas comprendre à demi-mot ».

« A partir de ce moment, il envisage la maladie avec une décision attristée, aussi loin du désespoir que de la sécheresse du stoïcisme... Il racontait à ses élèves les phases de sa maladie pensant qu'ainsi, ils oublieraient sa souffrance » (Lasègue *in* Archive générale de Médecine, Paris, 1867).

Nous n'avons pas trouvé de descriptions cliniques précises des derniers moments de Trousseau. Il mourut le 25 juin 1867, cinq à six mois après l'apparition des tous premiers symptômes.

Ne sommes-nous pas en droit d'émettre l'hypothèse qu'il pouvait s'agir d'un cancer du corps du pancréas ? Dans le cancer de l'estomac, la phlébite est une complication terminale ; Trousseau n'aurait pu continuer son enseignement et vivre encore cinq mois s'il s'était agi d'une phlébite telle qu'on la rencontre dans le cancer gastrique. La radiographie qui, seule, peut établir le diagnostic, n'existait pas à cette époque. Et, d'autre part, l'attention des médecins ne fut attirée sur le cancer du pancréas que par les travaux de Chauffard et de ses élèves, aux environs de 1900. Tous les signes de la maladie de Trousseau pouvaient appartenir aussi bien au cancer du pancréas qu'à celui de l'estomac. L'apparition de la phlébite, disait Trousseau dans sa clinique sur la « phlegmatia alba dolens », signe très souvent un cancer quel qu'en soit le siège.

Nous avons vu, d'après les travaux de Sproul, que le cancer du corps du pancréas vient de loin en tête des

autres cancers dans l'étiologie de la phlébite. L'apparition de cette phlébite de la phase terminale est, d'autre part, un argument favorable au diagnostic du cancer pancréatique.

PERCEPTION DE LA TUMEUR

Dans d'autres cas, il s'agit de préciser la nature d'une « tumeur épigastrique ». Si la clinique ne permet pas son diagnostic topographique, dans le cas de cancer gastrique, la radiographie en apporte la preuve. Une *tumeur hépatique,* habituellement plus antérieure qu'une tumeur pancréatique, fait saillie, se palpe aisément. Le diagnostic peut être plus difficile avec un *anévrisme de l'aorte abdominale,* où l'expansion est difficile à percevoir. Une tumeur préaortique, pancréatique ou gastrique peut transmettre parfaitement les battements aortiques ainsi qu'une ectasie. On comprend qu'on ait décrit une forme pseudo-anévrismale dans les cancers de la queue du pancréas (Gimbert). Nous savons bien qu'il existe des signes différentiels, mais ils sont, en fait, d'interprétation difficile.

Il y a des crises douloureuses, on perçoit des battements synchrones au pouls artériel et, à l'auscultation, on entend le bruit de « soufflet » de Bartersby. Mais, en général, les signes d'éréthisme vasculaire, typiques de l'anévrisme, font défaut. Il n'y a pas de retard du pouls fémoral sur le pouls radial (signe de Franck). Cet écart est notable dans les cas d'anévrisme. On observe aussi une tension artérielle particulière. La maxima est abaissée aux membres inférieurs donnant un écart tensionnel restreint. L'indice oscillométrique est faible.

La *tumeur splénique* sera écartée par les résultats radiologiques et par la localisation de la tumeur.

Le diagnostic différentiel le plus difficile est celui du *kyste du pancréas* qui présente lui aussi une évolution rapide et une altération importante de l'état général. Il semble cependant que l'amaigrissement soit moins important que dans le cancer de la queue.

CHAPITRE IV

EVOLUTION ET METASTASES

Le cancer du corps du pancréas, comme celui de la queue, est très certainement un des néoplasmes dont la malignité est la plus grande. L'évolution en est très courte, et rien ne paraît pouvoir s'opposer à sa marche fatale.

La durée moyenne est de six à huit mois après l'apparition des premiers symptômes. Dans la littérature, on ne trouve que peu d'exceptions, et la plus nette est celle fournie par un malade de Malbot chez qui l'évolution a duré deux ans et deux mois. On cite par contre des évolutions particulièrement courtes, de un mois et demi à deux mois. Dans les observations que nous publions, nous notons : quatre mois, neuf mois, six mois, huit mois, deux mois et six mois.

Le malade maigrit, les douleurs augmentent et si le tableau a une tonalité plus riche qu'au début, il n'a cependant pas changé d'aspect ; aucun symptôme nouveau n'est venu s'ajouter, on ne trouve pas de signes dépendant d'une propagation viscérale. Mais le tableau n'est pas toujours aussi schématique et, aux signes du début, peuvent s'en ajouter bien d'autres.

Donnons la première place aux phlébites et aux diverses thromboses veineuses que l'on peut davantage considérer comme symptômes que comme une complication évolutive. La tumeur ayant augmenté de volume, nous

pouvons voir apparaître deux sortes de phénomènes : la *compression veineuse,* responsable de l'ascite (veine porte) et des œdèmes (veine cave inférieure), ou bien la *compression de l'aorte* donnant à l'examen et à la palpation des signes de pseudo-anévrisme.

Enfin, en quatrième lieu, vient l'*ictère* ; il est très rare car le malade meurt habituellement avant que le processus cancéreux n'ait atteint le cholédoque.

La néo-formation ne se limite pas au pancréas ; les organes voisins sont d'abord sclérosés, puis atteints par le cancer.

On note de plus, dans le tiers des cas, des localisations métastatiques. Sur 71 cas de Leven, on n'a trouvé des métastases que dans 28 cas.

Le foie est le siège d'élection ; dans la plupart des autopsies on trouve un noyau secondaire dans cette glande. Bard et Pic prétendaient que le « foie cancéreux pancréatique » n'est jamais hypertrophié et s'oppose au cancer primitif du foie et au « foie cancéreux digestif ». Cette règle n'a rien d'absolu et, souvent, les métastases pancréatiques peuvent augmenter considérablement le volume du foie.

Les autres organes atteints sont variables : Le siège des métastases est capricieux et semble se faire au haard des apports circulatoires lymphatiques et sanguins (Nouaille-Degorce).

Voici les statistiques récentes des auteurs américains sur le pourcentage des organes atteints :

CAS ÉTUDIÉS	RIVES-ROMANO	LEVEN
	41	90
Foie	70,7	59
Ganglions régionaux	34	50
Péritoine	19,5	11
Poumons	9,7	11
Plèvre	5	5
Rate	5	11

On a en outre signalé de très rares métastases osseuses et cérébrales.

Dans l'observation V, on trouve une métastase dans le canal inguinal gauche. Il s'agit d'une tumeur du volume d'une noisette roulant sous les doigts, de consistance ligneuse.

Dans l'observation IV, la radiographie révèle une tache en plein parenchyme pulmonaire, homogène, pas très opaque et située près du hile droit.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

On paraît désarmé devant cette affection redoutable et bientôt les calmants habituels comme la morphine sont sans effets. Mais peut-être une infiltration anesthésique du plexus cœliaque donnerait-elle un résultat ? Cette idée a poussé le Professeur agrégé Dubarry à faire une infiltration bilatérale de novocaïne dans le cas de M^me^ L... Les résultats ne furent guère encourageants, car ce fut seulement pendant les quelques jours qui suivirent l'infiltration que la malade ne présenta pas de crises. Il persistait une douleur vague, à type de pesanteur, beaucoup plus supportable.

Notons en passant que ce traitement fut essayé au début de 1941, donc antérieur à la vulgarisation de la chirurgie de la douleur. Aucune technique précise n'est encore au point.

On se contente de lutter contre la douleur par des doses croissantes de morphine. L'aspirine a parfois une action remarquable sur les douleurs cancéreuses. On peut la prescrire en cachets avec du citrate de caféine par exemple, en la dénommant « acide acétyl-salycilique » dans un but psychothérapique. On peut utiliser aussi l'algipan, ainsi que les autres analgésiques.

Il existe pourtant un traitement chirurgical. Les observations où l'ablation du cancer du corps a été tentée sont

rares. Oberling et Guérin, dans leur monographie sur le cancer du corps du pancréas, ne rapportent que trois cas : Seraphini (1914), Grekow (1932), Graham (1932). Il faut y ajouter trois observations plus récentes de Taylor, Doherer et Fiessinger.

Oberling cite deux cas de cancer de la queue du pancréas où l'on est intervenu et ne dit pas quels furent les résultats. Mais on a fait parfois des sections partielles avec succès. Sur onze observations (De Mondor, Sicard) on note trois morts, cinq récidives, et trois guérisons nettes ; car deux malades ont eu une survie de dix-neuf ans.

Nous n'insisterons pas sur les techniques d'une opération aussi rare, et nous nous bornerons à discuter les indications.

Fiessinger, qui a repris en 1943 les diverses publications sur le traitement du cancer du corps du pancréas à propos d'un cas de guérison, s'en tient à cette ligne de conduite : Quand la tumeur est accessible et peu douloureuse, il faut intervenir. Si la tumeur est douloureuse, il faut abandonner l'opération et tenter les *rayons X*.

Dans le premier cas, il s'agit d'une tumeur localisée, enkystée parfois, qu'on pourra aisément extraire. Mais, dans le deuxième, la douleur traduit une infiltration du plexus cœliaque rendant toute intervention inutile.

Remarquons que dans toutes les observations, le volume de la tumeur et l'intensité de la douleur sont inversement proportionnels.

Les résultats de la radiothérapie sont inconstants, mais il semble d'après les travaux de Werner, Miramond, Richard, que l'on ait beaucoup à attendre de cette méthode.

CONCLUSIONS

I. — Dans nos sept observations personnelles, le diagnostic de cancer du corps et de cancer de la queue du pancréas fut porté sur l'existence d'un syndrome solaire intensément douloureux, accompagné d'un amaigrissement rapide, ainsi que la palpation de la tumeur cancéreuse, troubles qui emportèrent les malades en quelques mois.

Ce sont là des notions classiques.

II. — Mais, dans un de nos cas, nous avons observé des phlébites multiples dont l'une très précoce, et d'autre part, une hématémèse, signes jusqu'ici non observés par des auteurs français, et d'explication a priori difficile. Ces deux signes ont été décrits à l'étranger comme des signes très importants pour le diagnostic du cancer du corps et de la queue du pancréas.

III. — Ces phlébites précoces, ni directement cancéreuses, ni d'allure infectieuse, sont difficiles à expliquer. Peut-être la trypsine, soit hypersécrétée, soit ayant une activité accrue, comme on l'a soutenu dans les cancers du corps et de la queue du pancréas, serait-elle, par sa propriété coagulante, la cause déterminante de ces phlébites.

IV. — Nous ne pouvons apporter aucune explication vraiment satisfaisante des hémorragies digestives observées dans ces cancers.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
R. DUPÉRIÉ.

VU, BON A IMPRIMER,
Le Président,
R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Bordeaux, le 25 février 1946.
Le Recteur,
A. MARCHAUD

BIBLIOGRAPHIE

Bachon. — Des formes anatomiques du cancer primitif du pancréas (*Thèse,* Lyon, 1899).

Bard et Pic. — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique du cancer primitif du pancréas (*Revue Médicale,* 1888).

Beclard. — Notices et portraits. Paris, 1878. Trousseau : *Gazette des Hôpitaux,* Paris, 1870 (17-19).

Bolgert et Auzepy. — L'épreuve à la sécrétine purifiée dans un cas de cancer total du pancréas (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 6 juillet 1936).

Bourne. — La douleur en tant que signe unique du cancer du pancréas (*The Lancet,* 5 décembre 1936).

Brault et Ameuille. — Cancer massif du pancréas et diabète (*Presse Méd.* 1907 (p. 177).

Braunstein. — Diabètes und Karzinom (*Deutsch. Med. Woch,* 1908).

Chauffard. — Le cancer du corps du pancréas (*Bull. Acad. Méd.* 1908).

Chiray et Bolgert. — Le diagnostic des affections pancréatiques par l'épreuve à la sécrétine purifiée (*Presse Médicale,* 14 mars 1936).

Clute (H.-M.). — Problème du cancer du pancréas (*Journal Am. Assoc.,* juillet 1936).

Cragg (R.), Power (M.) et Linden (Mc). — Cancer des ilôts de Langerhans avec hypoglycémie et hyperinsulinisme.

Crile (G.). — Le traitement chirurgical du carcinome du pancréas. (*Amer. Journal. Surg.,* janvier 1940).

De Charette. — Cancer du corps du pancréas (*Thèse,* Lyon, 1909).

DUBARRY (J.-J.). — Cancer du corps du pancréas avec phlébites multiples et hématémèses. *Société de Médecine et de chirurgie de Bordeaux,* 1er mars 1946).

FIESSINGER (N.). — Diagnostics difficiles (Masson, 1943).

GASNE. — Contribution à l'étude du sarcome du pancréas (*Thèse,* Paris, 1935).

GAYET (G.), GAYET (R.) et DEPLANTE (G.). — Un cas d'épithélioma de la queue du pancréas (*Lyon Médical,* 3 juillet 1938).

GIMBERT. — Cancer du corps du pancréas à forme atypique pseudo-anévrismale (*Thèse,* Lyon, 1902).

GOULIOUD. — Un cas de cancer du pancréas avec glycosurie permanente (*Lyon Médical,* 1909, p. 1277).

GRANDMAISON. — Formes anormales du cancer du pancréas (*Thèse,* Lyon, 1902).

GROT (J.-V.). — Glycosurie et diabète dans le cancer du pancréas (*Arch. Mal. App. Diges.,* avril 1938).

GUERRY (L.-G.) et MC CUTCHEN. — Crise insulinique opératoire de la résection du pancréas (*Amer. Journ. Dig. Dis.,* janvier 1937).

GUILLOU. — De la glycosurie dans les cancers du pancréas (*Thèse,* Paris, 1892).

HERSHENSON. — Cancer de la queue et du corps du pancréas. Technique radiologique de sa démonstration (*Amer. Jour. Dig. Dis.,* janvier 1937).

HOFFMAN. — Cancer du pancréas (*New England Journ. Med.* 1934).

HUCHARD. — Cancer du pancréas (*Bull. Méd.* 1895).

JEANNENEY et LAPORTE. — Sur un cas d'épithélioma du pancréas chez une jeune fille de 17 ans (*Journal Méd. Bordeaux,* 20 novembre 1936).

LABBÉ (M.), BOULIN, URHY (P.). — Cancer du corps du pancréas et diabète. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris,* février 1936).

LABBÉ (M.), BOULIN, AZERAD, SOULIÉ. — Diabète et cancer du pancréas (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris,* 1930)

LÉPINE. — Sur un cas du cancer du pancréas consécutif au diabète (*Lyon Médical,* 1907, p. 233).

LASÈGUE. — Eloge de TROUSSEAU. *Archives générales de Médecine, Paris,* 1867 (94 à 97).

— Trousseau. *Bulletin Académie de Médecine, Paris,* 1887 (621-625).

Leriche, Schneider. — Deux pancréatectomies pouf hyperinsulinisme. (*Presse Médicale,* mars 1941).

Lucron. — Cancer primitif du pancréas et formes cliniques. (*Thèse,* Paris, 1889).

Goncourt. — Journal des Goncourt, 3 janvier 1883. Portrait de Trousseau.

Mallet (Guy). — Pancréatite chronique gauche (Masson, 1943).

Malus. — Cancer du corps du pancréas (*Thèse,* Paris, 1910).

Micheleau. — La difficulté du diagnostic du cancer du pancréas (*Journal de Méd. de Bordeaux,* 10 mai 1923).

Milhet, Donnay, Peyel. — Un cas de cancer du pancréas traité par pancréatectomie totale (*Acad. Chir.,* janvier 1940).

Mollard. — Cancer du corps du pancréas (*Lyon Médical,* 1910).

Mirallie. — Cancer primitif du pancréas (*Gazette des Hôpitaux,* 1893).

Munk. — Sur la radio symptomatologie du cancer du pancréas (*Zentr. f. Chir.,* janvier 1937).

Nouaille-Degorce. — Contribution à l'étude des localisations métastatiques et du cancer secondaire du pancréas (*Thèse, Bordeaux,* 1931).

Oberling et Guérin. — Cancer du pancréas (1931).

Oppenheimer. — Survie prolongée après une cholecystogastrostomie pour ictère obstructif dû à un cancer de la tête du pancréas (*Am. Surg.,* septembre 1937).

Paul. — Le radio-diagnostic du cancer du pancréas (*Amer. Journ. Cancer,* décembre 1936).

Pauly. — Hémorragie de la vésicule biliaire dans le cancer du pancréas (*Lyon Médical,* 1907).

Pic et Bard. — De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas (*Revue de Médecine,* 1897, p. 929).

Pic et Tolot. — Des formes anormales du cancer primitif du pancréas (*Province Médicale,* 1899).

Pigut (F.), Osborn (H.). — Cancer du pancréas avec diabète (*Lancet,* 6, 1937).

Ranson, Henri (K.). — Carcinome du corps et de la queue du pancréas (*Arch. Surg.*, 1934).

Riml (O). — L'importance de la constatation d'une hémorragie intestinale pour le diagnostic du cancer de la queue du pancréas (*Wien. Arch. f. Inn. Med.*, janvier 1938).

Rives (J.), Romano (S.-A.)., Sandifer (F.-M.). — Cancer du pancréas (*Surg. Gyn. à Obst.*, août 1937).

Sabrazès (J.). — Adénomes et épithéliomas pancréatiques langerhansiens et syndrome d'hypoglycémie (*Clinique et Laboratoire*, mars 1936).

Ménétrier. — *Le Cancer*, 2e édition, 1924.

Sproul (E.-E.). — Cancer et thromboses veineuses. Fréquence du cancer du pancréas associé aux thromboses veineuses multiples (*Amer. Journ. Cancer*, décembre 1938).

Stern. — Sur le diagnostic du cancer primitif du pancréas (*Mitt a Grenzgel. d. Med. u. Chir.*, février 1936).

Thiroloix. — Diabète pancréatique (*Thèse*, Paris, 1892).

Trémolières. — Epreuve d'exploration fonctionnelle du pancréas à l'huile iodée (*Bull. Ac. Méd.*, 25-5-1937).

Uhry (P.). — Cancer du corps du pancréas et diabète (*La Médecine*, juillet 1936).

Wiple. — Traitement chirurgical de cancer de la région ampullaire et de la tête du pancréas (*Amer. Journ. Surg.*, avril 1938).

Van Beek-Haex. — Deux cas d'hypoglycémie provoquée spontanée, due à une tumeur des ilôts de Langerhans (*Act. Med. Scand.*, 1942).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER. — FREQUENCE ET ETIOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET HISTOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE 11

Fréquence 11

Etiologie 13

Anatomie pathologique et Histologie 14

Physiopathologie 16

CHAPITRE II. — ETUDE CLINIQUE 21

Symptomatologie classique 21

Cancer du corps et de la queue du pancréas et phlébites 27

Cancer de la queue du pancréas et hémorragies 33

Moyens complémentaires de diagnostic 36

CHAPITRE III. — OBSERVATION ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL. 41

Observations 41

Diagnostic différentiel. 49

CHAPITRE IV. — EVOLUTION ET METASTASES 55

CHAPITRE V. — TRAITEMENT 59

CONCLUSIONS. 61

BIBLIOGRAPHIE. 63